

# Новости европейской панкреатологии (по материалам 52-й встречи Европейского Клуба Панкреатологов)

Н. Б. Губергриц<sup>1</sup>, Н. В. Беляева<sup>1</sup>, Г. М. Лукашевич<sup>2</sup>, Л. А. Ярошенко<sup>2</sup>, А. Е. Клочков<sup>2</sup>, А. В. Юрьева<sup>2</sup>, К. Н. Бородий<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Многопрофильная клиника «Инто-Сана», Одесса, Украина

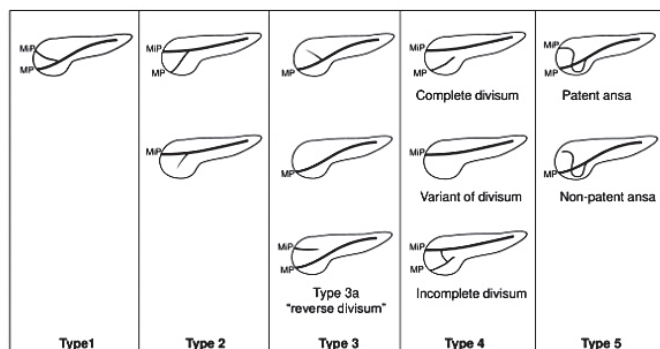
<sup>2</sup>Донецкий национальный медицинский университет, Украина

**Ключевые слова:** Европейский Клуб Панкреатологов, панкреатиты, рак поджелудочной железы, диагностика, лечение, функциональная недостаточность поджелудочной железы, заместительная ферментная терапия

2–3 июля 2020 г. состоялась 52-я встреча Европейского Клуба Панкреатологов, которая была организована в Париже и проведена on-line. Конгресс впервые проходил в таком формате, и около тысячи панкреатологов приняли в нем участие. Следует отметить высокий научный, организационный и технический уровень конгресса.

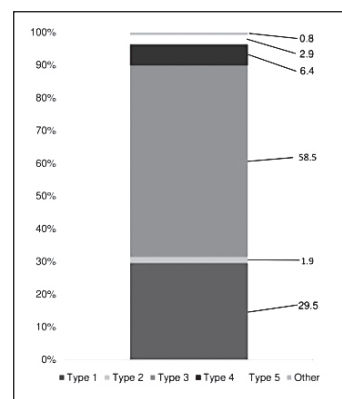
Представляем ниже наиболее интересные, на наш взгляд, результаты исследований [1].

*Анатомические особенности поджелудочной железы*  
Dugic et al. (Швеция) выполнили систематический обзор «Влияние анатомических вариантов вирсунгианов протока на внешнесекреторную функцию и риск патологии поджелудочной железы (ПЖ)». Проанализированы исследования базы MEDLINE с 1960 г. по 2019 г., включены данные 3234 пациентов. Составлена классификация анатомических вариантов протоковой системы ПЖ (рис. 1), определена их частота (рис. 2). Наиболее распространенным вариантом главного панкреатического протока (main pancreatic duct, MPD) был тип 3, за которым следует тип 1, что указывает на характер дренажа



**Рис. 1.** Типы анатомического строения протоковой системы ПЖ. MPD — главный панкреатический проток; APD — дополнительный панкреатический проток; MP — большой дуоденальный сосок; MiP — малый дуоденальный сосок.

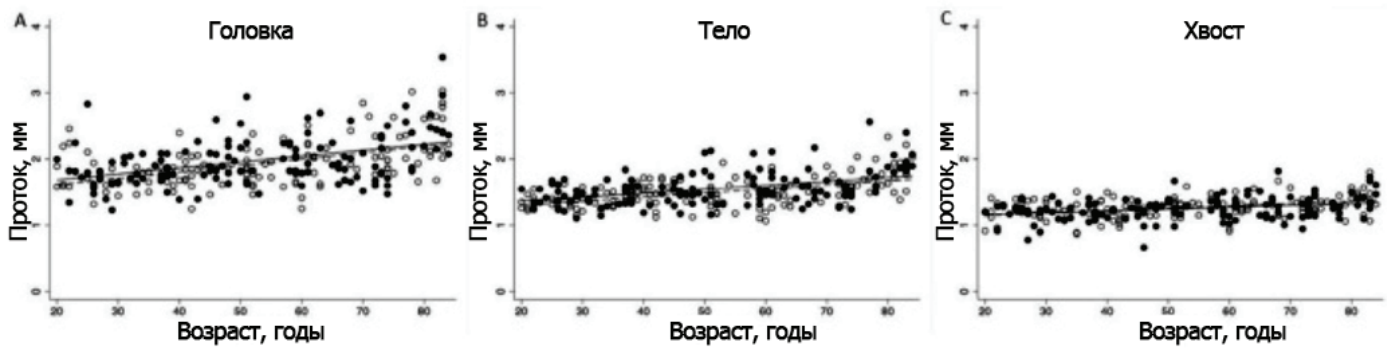
MPD в крупные сосочки как наиболее частый. Подвариант типа 3, известный как «обратное расположение протоков», имел распространенность 2,2%. Вариант типа 4 — pancreas divisum (PD) был обнаружен в 6,4% всех случаев. Самым распространенным подвариантом PD была полная PD, за которой следовали неполная PD и вариант с MPD в качестве единственного протока ПЖ. Вариант типа 5 (включая ansa pancreatica — связь между главным и дополнительным протоками, MPD в виде петли) присутствовал у 2,9% пациентов. Из 9 исследований, включенных в обзор, 4 касались связи между вариантами MPD и наличием морфологических признаков заболевания ПЖ. Помимо одного исследования со значительно более высокой частотой морфологических изменений, наводящих на мысль о хроническом панкреатите (ХП) у пациентов с ansa pancreatica, в исследованиях не было выявлено значительной связи между заболеванием ПЖ и вариантами MPD. Кроме того, только одно исследование изучало влияние вариантов MPD на экзокринную функцию ПЖ. Чтобы выяснить связь между вариантами MPD



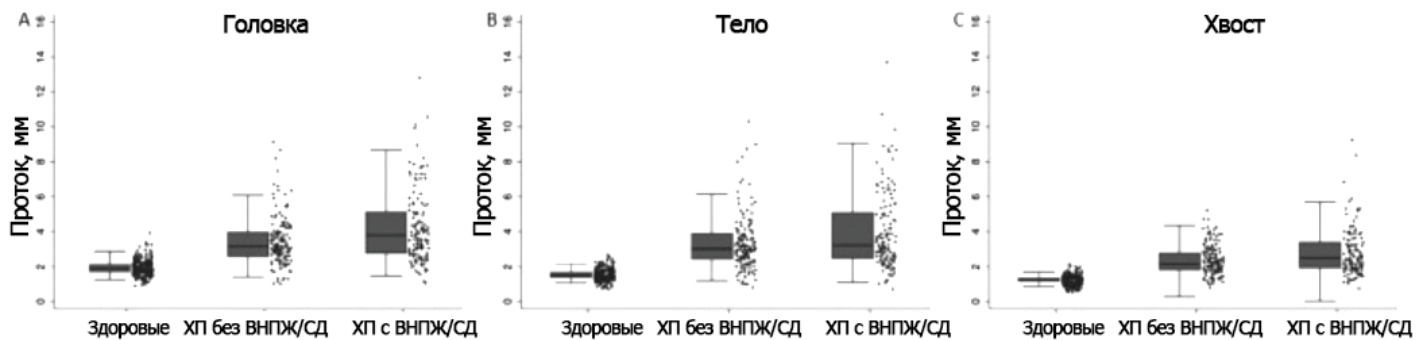
**Рис. 2.** Частота вариантов анатомического строения протоковой системы ПЖ.

и возникновением ХП, нарушением экзокринной функции ПЖ, необходимы дальнейшие исследования.

J. B. Frokaer et al. (США) представили результаты своего исследования о влиянии возраста на диагностическую оценку определения диаметра панкреатического протока при ХП. Обследованы 274 больных ХП и 262 здоровых человека, выполняли эндоскопическую ретроградную



**Рис. 3.** Изменение диаметра главного панкреатического протока с возрастом у здоровых людей. Темные точки — женщины, светлые точки — мужчины.



**Рис. 4.** Диаметр главного панкреатического протока при ХП в зависимости от наличия функциональной недостаточности ПЖ. ВНПЖ — внешнесекреторная недостаточность ПЖ; СД — сахарный диабет.

холангиопанкреатографию. У здоровых людей диаметр протока увеличивается с возрастом (рис. 3). При ХП диаметр протока во всех отделах ПЖ больше, чем у здоровых ( $p=0,001$ ). При внешнесекреторной недостаточности ПЖ (ВНПЖ) и/или сахарном диабете (СД) у больных ХП диаметр протока в головке ПЖ больше, чем при отсутствии функциональной недостаточности ПЖ ( $p=0,003$ ) (рис. 4). Предел диаметра протока, выше которого нужно диагностировать ХП: младше 40 лет — 2,0 мм головка и 1,8 мм тело; 40–60 лет — 2,4 мм головка и 2,1 мм тело; старше 60 лет — 2,7 мм головка и 2,1 мм тело. Таким образом, при диагностике ХП и оценке диаметра главного панкреатического протока следует учитывать возраст пациента и наличие функциональной недостаточности ПЖ.

#### Экспериментальные исследования

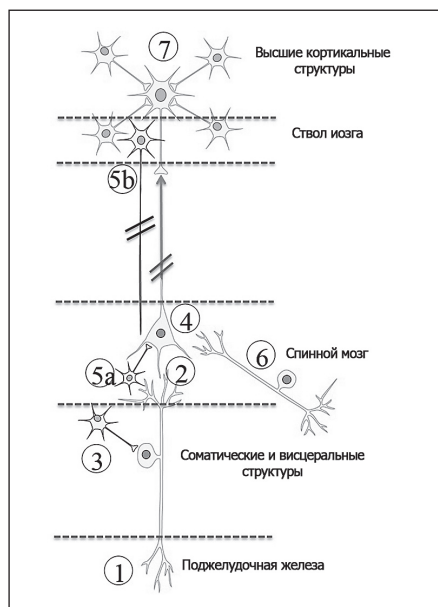
D. Jungwirth et al. (Германия) выполнили исследование «Панкреатические протеазы как новые цели анальгетической терапии при остром и хроническом панкреатите». Острый панкреатит (ОП) и ХП характеризуются ранней активацией протеаз с последующим воспалением, повреждением тканей и устойчивой к терапии болью. Эти механизмы запускаются перинеуральным воспалительным ответом через активируемые протеиназами рецепторы. Авторы провели количественную оценку уровней внутрипанкреатических протеаз при ОП и ХП у экспериментальных животных с последующим селективным ингибированием протеаз для предотвращения destruction ткани ПЖ и обезболивания. Интенсивность боли в животе исследовали с помощью стандартизированной механочувствительности, используя тест von Frey. На основании результатов подкожно

непрерывно вводили специфические ингибиторы с помощью осмотических насосов. Период наблюдения составлял 12 часов при ОП, 8 недель при ХП. Получено, что избирательное ингибирование протеаз уменьшает тяжесть ОП и ХП и может ослаблять активацию сенсорных нейронов в ганглиях дорсального корешка спинного мозга через связывающие протеазы рецепторы. Таким образом, ингибирование протеаз может привести к значительному облегчению боли. Особо отмечено, что нафамостат не только уменьшает боль, но и выраженность воспаления, тормозит фиброз ПЖ.

R. Talukdar et al. (Индия), изучив патофизиологию панкреатической боли, предложили понятие «Ось поджелудочная железа — мозг» (рис. 5). Лучшее понимание боли открывает важные перспективы для лечения; адъювантные анальгетики, а также нейромодуляция и психологические вмешательства могут оказаться полезными в будущем, но требуют дальнейшего исследования эффективности.

Перспективное в отношении практического применения результатов экспериментальное исследование провели И. Е. Трубицына с соавт. (Россия). Экспериментальным животным с ОП дважды проводили инъекцию аллогенных звездчатых клеток. Результатом было:

- уменьшение зоны некроза, степени инфильтрации ПЖ;
- продуктивное воспаление трансформировалось в перидуктальный и/или септальный фиброз с мелкими участками стеатонекроза;
- замещение некроза ацинарными клетками и жировой тканью;



**Рис. 5.** Схематическое изображение различных нейробиологических механизмов, участвующих в панкреатической боли:

1. Повреждение периферических нервов в ПЖ.
2. Прорастание неноцицептивных нервных афферентов в областях спинного мозга, которые обычно передают ноцицептивную информацию, что приводит к аллодинии.
3. Прорастание симпатических нейронов в дорсальные рога спинного мозга, делающее систему чувствительной к симпатической активности.
4. Сенсibilизация и фенотипические изменения нейронов спинного мозга.
5. Дефекты в нормальном торможении поступающей ноцицептивной информации от (а) вставочных нейронов и (б) нисходящих путей, выходящих из ствола мозга.
6. Ненормальное кодирование афферентных импульсов из внутренних органов, приводящее к усилению боли и висцеро-висцеральной гипералгезии.
7. Реорганизация и структурные изменения в мозге, которые кодируют сложные ощущения, такие как аффективные, оценочные и когнитивные реакции на боль.

- сохранение эндокринных островков с окружением их соединительной тканью;
- снижение уровня провоспалительных цитокинов в крови ( $IL-1\beta$ ,  $IFN-\gamma$ ,  $TNF-\alpha$ );
- повышение уровня противовоспалительного цитокина  $IL-4$  в крови.

#### Острый панкреатит

С. Н. Чуклин с соавт. (Украина) изучили эффективность высоких доз витамина С в лечении ОП. Обследован 181 больной с некротизирующим ОП. 47 больных (основная группа) получали аскорбиновую кислоту 4 г в сутки внутривенно в течение 7–8 дней. У пациентов с некротизирующим ОП наблюдалось значительное снижение концентрации аскорбиновой кислоты в плазме крови. Уровень аскорбиновой кислоты в крови больных достоверно коррелировал с возникновением легочной ( $p=0,035$ ), почечной ( $p=0,009$ ) и метаболической ( $p=0,011$ ) дисфункции. Дефицит аскорбиновой кислоты достоверно обратно коррелировал с сывороточной глюкозой ( $r=-0,380006$ ,  $p=0,005$ ). Использование высоких доз аскорбиновой кислоты способствовало более раннему устранению дисфункции органов, уменьшало частоту инфицирования некроза ( $p=0,0012$ ). Это позволило чаще использовать минимально инвазивные вмешательства ( $p=0,0177$ ) и снизить смертность с 18,66% до 10,64% ( $p=0,2714$ ). Авторы пришли к выводу, что высокие дозы витамина С могут снижать окислительное повреждение за счет нейтрализации реактивных веществ и прекращения или уменьшения степени перекисного окисления липидов, улучшения перфузии и оксигенации тканей, уменьшения потенциальной дисфункции органов.

Результаты интересного исследования представили И. А. Криворучко с соавт. (Украина). Проспективное одноцентровое контролируемое исследование включало 58 пациентов с ОП. Были оценены динамика клинических и лабораторных показателей, проведена оценка по шкале АРАСНЕ II, AGI (индекс повреждения стенки пищеварительного тракта), оценены параметры перфузионного давления в брюшной полости, изменения биомаркера I-FABP (I-Fatty Acid

Binding Protein) у 27 (46,6%) пациентов при поступлении и после 48 часов комплексного лечения. Уровень I-FABP в сыворотке крови через 48 часов в среднем увеличился на 69,8%, что отражает хорошую точность его уровня для прогнозирования выраженности повреждения желудочно-кишечного тракта через 48 часов по сравнению с начальным уровнем степени AGI (площадь под кривой ROC — 0,913) при пороговом значении I-FABP 1350 пг/мл с чувствительностью 0,95 и специфичностью 0,9. Хорошая прогностическая ценность была найдена между показателем АРАСНЕ II и уровнем перфузионного давления в брюшной полости при поступлении пациентов (площадь под ROC-кривой — 0,889) и через 48 часов (площадь под ROC-кривой — 0,929) для комплексного лечения. Было установлено, что тяжесть состояния пациента по шкале АРАСНЕ II можно прогнозировать по уровню перфузионного давления при поступлении пациентов (пороговое значение 72,1 мм рт. ст., чувствительность 0,82, специфичность 0,83) и после 48 часов комплексного лечения (порог 62 мм рт. ст., чувствительность 0,86, специфичность 0,92). Сывороточный I-FABP является информативным, удобным, объективно ранним предиктором повреждения пищеварительного тракта при ОП. Тяжесть состояния пациента можно прогнозировать не только с помощью шкалы АРАСНЕ II, но и путем оценки перфузионного давления в брюшной полости в ходе комплексной интенсивной терапии.

R. Pezzilli (Италия) провел в рамках Итальянской ассоциации по изучению ПЖ (AISP) опрос по диагностике и лечению ОП, вызванного гипертриглицеридемией. Клиническая анкета была разослана 140 участникам (врачам). 39 участников (27,9%) заполнили анкету (25 гастроэнтерологов — 64,1%, 11 хирургов — 28,2%, 2 терапевта/гастроэнтеролога — 5,1%, 1 гериатр — 2,6%), 21 участник работал в государственной больнице и 18 — в университетском госпитале. Количество пациентов с ОП, курируемых каждым врачом в год, составило  $47,4 \pm 42,5$  (диапазон 0–200) и  $4,4 \pm 13,3$  (диапазон 0–80) имели гипертриглицеридный ОП, т. е. 9% всех пациентов



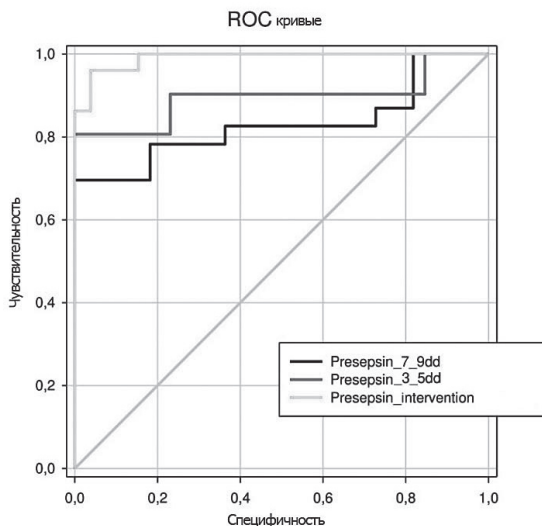
с ОП; у  $5,0 \pm 7,7$  пациентов в год развивался рецидив гипертриглицеридного ОП (диапазон 0–40), а количество рецидивов составило  $0,87 \pm 0,9$  (диапазон 0–3). Диагноз гипертриглицеридемии устанавливался большинством итальянских врачей (38, 97,4%) на основании наличия повышенного уровня триглицеридов в сыворотке крови, и большая часть врачей считает, что для диагностики следует использовать уровень триглицеридов выше 880 мг/дл. Что касается лечения, врачи лечат своих пациентов одной или различными комбинациями фибратов — 25 (64,1%), статинов — 23 (59,0%), омега-3 — 11 (28,2%), триглицеридами со средней длиной цепи — 1 (2,6%) и 6 (15,4%) использовали плазмафарез; разница между различными применяемыми препаратами не была статистически значимой ( $p=0,164$ ). Только 17 участников (43,6%) знали один или несколько из новых препаратов. Результаты опроса показали, что для улучшения лечения гипертриглицеридемии у пациентов с ОП нужна образовательная программа.

Работа А. В. Ротара с соавт. (Украина) «Антибактериальная терапия при остром некротизирующем панкреатите — уровень пресепсина как ориентир для назначения» привлекла внимание своей практической направленностью. Было проведено проспективное исследование 70 пациентов с подозрением на инфицированный панкреонекроз, поступивших в отделение интенсивной терапии в течение 2015–2018 гг. Уровень пресепсина у пациентов с синдромом системного воспалительного ответа (SIRS), продолжавшимся более 1 недели, оценивался каждые 3–5 дней до применения инвазивного лечения. Бактериологическое исследование полученного материала послужило критерием диагностики инфицированного панкреонекроза. Уровни пресепсина, связанные с инфицированием панкреонекроза, в каждом периоде исследования оценили с помощью Рос-анализа (рис. 6). Контрольными значениями для пресепсина служили образцы плазмы крови 10 здоровых людей. Хотя показанием для интервенционного лечения служило подозрение на инфицирование панкреонекроза с SIRS, бактериологическое исследование

подтвердило наличие инфекции только у 49 (70,0%) пациентов. Уровень пресепсина в сыворотке крови был значительно выше у пациентов с инфицированием, чем у больных со стерильным панкреонекрозом. Показатель был выше 632 пг/мл во время инвазивной процедуры ( $p=0,001$ ), 457 пг/мл — в течение недели до принятия решения о ее применении ( $p=0,001$ ) и 403 пг/мл ( $0,876$ ,  $p=0,05$ ) — в случае длительного SIRS. Таким образом, уровень пресепсина более 403 пг/мл у пациентов с длительным SIRS в значительной степени связан с последующим развитием инфицирования панкреонекроза и может служить критерием для раннего применения антибактериального лечения.

А. А. Литвин с соавт. (Россия) изучили возможность применения модифицированных шкал для прогнозирования течения ОП. Авторы предположили, что комбинация шкал qSOFA+SIRS (qSIRS) может использоваться для выявления группы пациентов с вероятным развитием сепсиса, включая пациентов с ОП. Цель состояла в том, чтобы изучить точность шкалы qSIRS для стратификации ОП и прогнозирования инфекционных осложнений при использовании шкалы в отделении неотложной помощи. Проведен ретроспективный анализ течения ОП за трехлетний период (2017–2019 гг.). Одновременное наличие двух критериев qSOFA+SIRS считалось положительным значением шкалы qSIRS. Показатель qSIRS рассчитывался для каждого пациента с ОП в отделении неотложной помощи. Уровень лактата в сыворотке крови в первый день пребывания в стационаре  $>2$  ммоль/л считался положительным и использовался в качестве дополнительного (3 из 6) критерия по шкале qSIRS+L.

Было проанализировано 186 случаев ОП. У 35 пациентов был диагностирован пери/панкреонекроз (18,8%), у 31 — органная недостаточность (16,7%), 34 (18,3%) нуждались в лечении в отделении интенсивной терапии, у 15 пациентов (8,1%) развился инфицированный панкреонекроз, 10 случаев (5,4%) закончились смертельным исходом. При поступлении qSIRS был положительным у 70 пациентов (37,6%). Положительный балл был связан с более высокой частотой персистирующей органной недостаточности (41,4% против 2,9%;  $p<0,05$ ), большей продолжительностью лечения (18 дней против 7 дней;  $p<0,05$ ), потребностью в лечении в отделении интенсивной терапии (45,7% против 2,9%;  $p<0,05$ ) и распространенностью случаев некроза ПЖ (48,6% против 1,4%;  $p<0,05$ ). Тяжелый ОП был выявлен у 29 пациентов, умеренный ОП — у 6 пациентов (положительный результат qSIRS), легкий ОП — у 151 пациента (23,2% — положительный qSIRS). Тяжелый ОП с повышением уровня лактата  $>2$  ммоль/л был диагностирован в 25 случаях, 10 из этих пациентов умерли. Положительные значения qSIRS и qSIRS+L были обнаружены во время госпитализации во всех случаях последующего развития инфекционных осложнений ОП. Таким образом, наличие двух критериев шкалы qSIRS (+лактат  $>2$  ммоль/л из qSIRS+L) позволяет лучше прогнозировать тяжелый ОП и инфицированный некроз ПЖ в отделении неотложной помощи.



**Рис. 6.** ROC-кривые информативности уровня пресепсина крови.

S. Vancsa et al. (Венгрия) выполнили систематический обзор и метаанализ и доказали, что жировая болезнь печени, в т. ч. неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), ухудшает прогноз ОП. Проанализированы 7 баз данных — поиск когортных исследований, в которых сравнивались исходы ОП в зависимости от наличия жировой болезни печени, в т. ч. НАЖБП, а также летальность, тяжесть ОП, длительность госпитализации, локальные осложнения. Получены следующие результаты. Жировая болезнь печени/отсутствие жировой болезни печени: летальность — 5,09%/1,89% ( $p<0,01$ ); тяжелый ОП — 16,33%/7,87% ( $p<0,01$ ); системный воспалительный ответ — 38,19%/18,63% ( $p<0,01$ ). НАЖБП/отсутствие НАЖБП: летальность — 4,09%/2,79% ( $p<0,01$ ); тяжелый ОП — 12,93%/7,39% ( $p<0,01$ ).

A. Szentesi et al. (Венгрия) доказали синергический эффект курения и употребления алкоголя при ОП. Обследованы 2536 больных ОП из 30 центров. Показано, что сочетание курения и употребления алкоголя повышает риск рецидивов ОП, частоту тяжелого ОП и местных осложнений (рис. 7).

B. Eross et al. (Венгрия) провели ретроспективный анализ 919 случаев лекарственного ОП. Получены следующие соотношения: тяжелый лекарственный ОП/другая этиология ОП — 19,56%/5,63% ( $p<0,001$ ); летальность соответственно — 7,66%/2,25% ( $p<0,001$ ). В 22,48% случаев развивались рецидивы ОП при приеме того же препарата. При снижении дозы лекарственного средства тяжелый панкреатит не развивался. В табл. 1 представлены 10 препаратов, чаще других вызывающих ОП.

Таблица 1

ТОП-10 препаратов, вызывающих ОП

Препарат	n	%
Вальпроаты	75	8,16
Л-аспарагиназа	65	7,07
Месаламин	27	2,94
Ципрофлоксацин	17	1,85
Азатиоприн	16	1,74
Оланзапин	16	1,74
Рег-аспаргаза	15	1,63
Преднизон	15	1,63
Изониазид	14	1,52
Каннабис	13	1,41

#### Ранний хронический панкреатит

P. Hegyi et al. (Венгрия) поставили целью своего исследования уточнение определения раннего ХП. Авторы составили проспективный регистр больных ОП, в который вошли 1435 пациентов. Проводили контроль эпизодов ОП, динамики результатов биохимического и инструментального обследования (в т. ч. эндоскопического ультразвукового исследования (эндоУЗИ)), функционального состояния ПЖ. Кроме того, выполнена экспериментальная часть исследования с моделированием ОП

у животных. Авторы пришли к выводу, что для развития раннего ХП должно быть 2–3 или более предшествующих атак ОП (в среднем 2,66) без развития необратимых морфологических изменений ПЖ. Лишь после этого можно зафиксировать структурные изменения ПЖ, свидетельствующие о начале ХП.

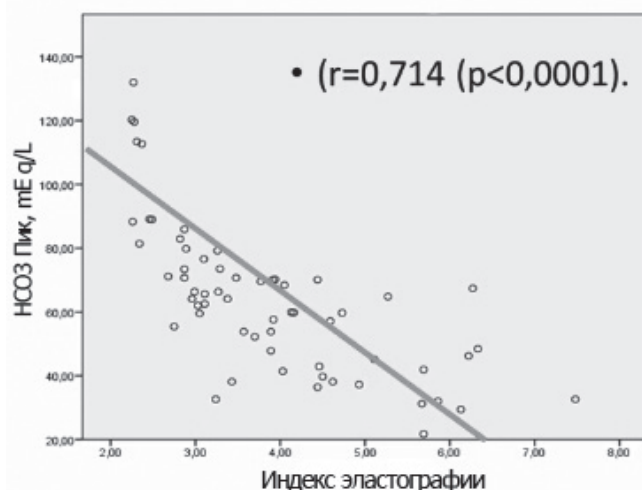


**Рис. 7.** Влияние курения и употребления алкоголя на течение панкреатитов. РОП — рецидивирующий ОП; К — курение; А — алкоголь; НК — не курят; НА — не употребляют алкоголь.

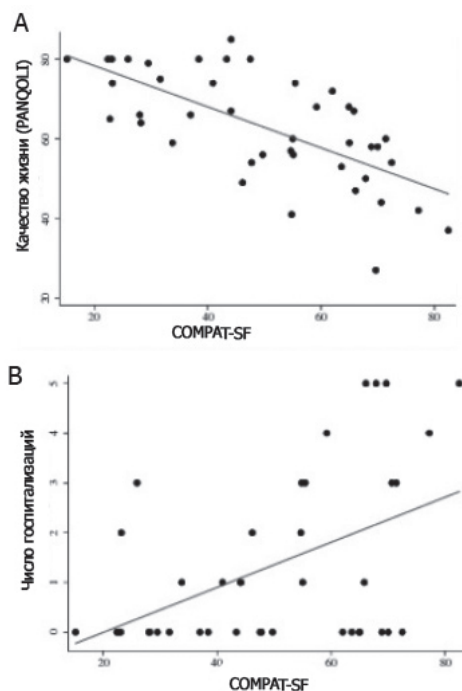
J. Iglesias-Garcia et al. (Испания) оценили корреляцию между функциональным состоянием ПЖ (по результатам эндоскопического секретинного теста) и степенью фиброзирования ПЖ (по данным эндоУЗИ с эластографией ПЖ) при раннем ХП. Обследованы 63 больных. Снижение пика концентрации бикарбонатов наблюдали в 81,1% случаев ( $63,8 \pm 23,6$  мэкв/л при норме более 80 мэкв/л;  $p=0,001$ ). Чувствительность эндоУЗИ с эластографией при раннем ХП составила 92% и специфичность — 100%. Важно, что выявлена отрицательная корреляция между продукцией бикарбонатов и плотностью ПЖ (рис. 8).

#### Хронический панкреатит

L. Kuhlmann et al. (Дания) предложили комплексный показатель оценки боли при ХП — COMPAT-SF (Comprehensive Pain Assessment Tool Short Form). Показатель учитывает интенсивность боли; ее течение (постоянная/периодическая); факторы, провоцирующие боль; распространение боли; средства купирования боли. COMPAT-SF отрицательно коррелирует с качеством жизни больных (рис. 9А) и положительно — с частотой госпитализаций (рис. 9В).



**Рис. 8.** Корреляция между продукцией бикарбонатов и плотностью ПЖ.

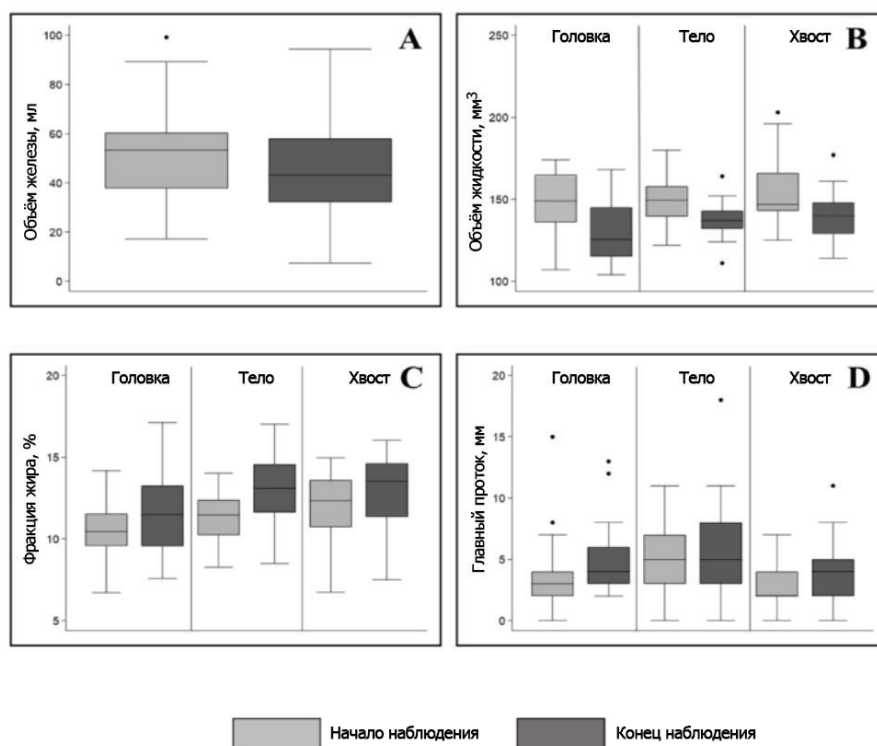


**Рис. 9.** Оценка информативности комплексного показателя боли при ХП COMPAT-SF. А — связь COMPAT-SF с качеством жизни больных; В — связь COMPAT-SF с частотой госпитализаций.

Е. Steinkohl et al. (Дания) проанализировали прогрессирование структурных изменений ПЖ при ХП по результатам магнитно-резонансной томографии (МРТ). Обследованы 25 больных ХП — наблюдение в течение 4 лет (МРТ в начале и в конце наблюдения). Получено в динамике уменьшение объема ПЖ, фракции жидкости, увеличение содержания в ней жира и диаметра главного панкреатического протока (рис. 10). Прогресс структурных изменений железы за 4 года достоверно не влиял на качество жизни больных, интенсивность боли.

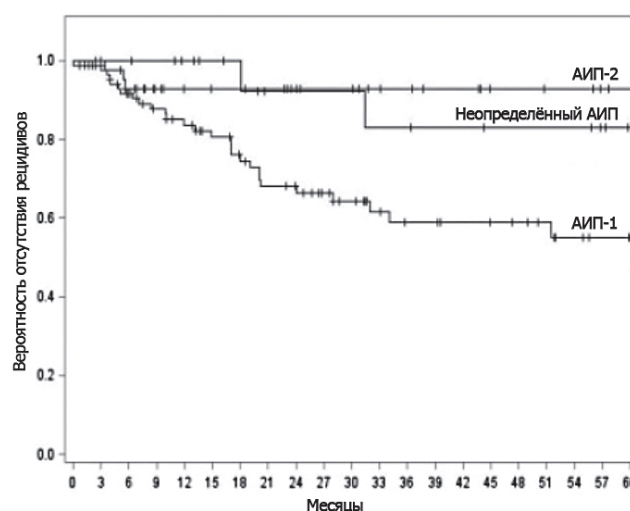
#### Аутоиммунный панкреатит

Л. Barresi et al. (Италия) провели мультицентровое исследование «Эпидемиология аутоиммунного панкреатита (АИП) в Италии». Это было ретроспективное исследование, в которое включали данные пациентов с января 2000 г. по декабрь 2017 г. Обследованы 173 больных АИП из 14 центров. Включены 106 больных АИП 1-го типа, 48 больных АИП 2-го типа, 19 больных АИП неопределенного типа. В 35,2% случаев выполнена тонкоигольная биопсия при эндоУЗИ. Кортикостероиды *ex juvantibus* назначались в 43,3% случаев, эффективность — 93,3%. Плановое лечение кортикостероидами после установления диагноза проведено в 70,5% случаев, эффективность составила 92,6%. Поддерживающая терапия 5 мг преднизолона 60 дней назначалась в 25,4% случаев; лечение цитостатиками (азатиоприн и др.) — 10,9% случаев, ритуксимабом — 1,7% случаев. Снижение содержания фекальной эластазы-1 регистрировали в 59,2% случаев, этим больным назначали Креон®. Рецидивы АИП реже всего развивались при АИП 1-го типа, чаще — при АИП неопределенного и 2-го типа (рис. 11).



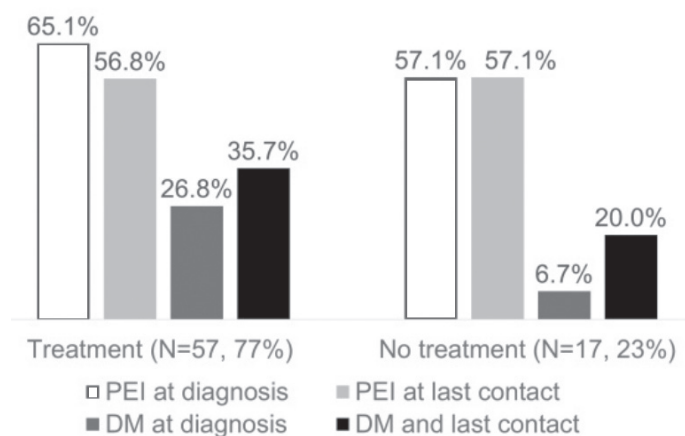
**Рис. 10.** Динамика структурных изменений ПЖ при ХП за 4 года по данным МРТ.

С. Nikolic et al. (Швеция) изучали экзокринную и эндокринную недостаточность ПЖ при АИП в аспекте влияния иммуносупрессивной терапии. Обследованы 74 больных АИП. 57 больных получали лечение: кортикостероиды и/или цитостатики, и/или ритуксимаб. 17 больных не получали лечения (не было четкого соответствия международным критериям). Наибольший риск функциональной недостаточности ПЖ имел место при наличии желтухи. Динамика функциональной недостаточности ПЖ не зависела от варианта лечения (рис. 12). Сделан вывод о необходимости дополнения патогенетической терапии АИП заместительной терапией (Креон®, инсулин).



**Рис. 11.** Вероятность отсутствия рецидивов при АИП различного типа.

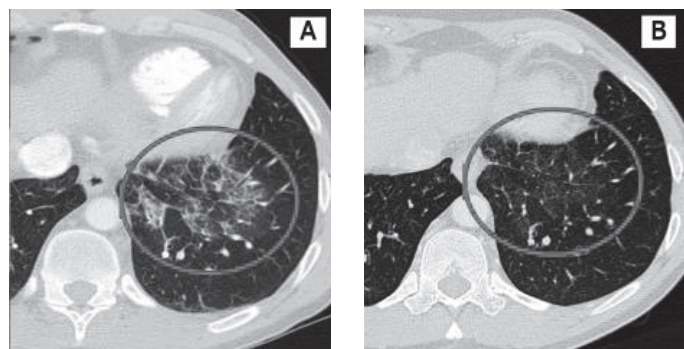




**Рис. 12.** Отсутствие достоверного влияния иммуносупрессивной терапии на функциональное состояние ПЖ при АИП. Treatment — лечение; No treatment — без лечения; PEI — внешнесекреторная недостаточность ПЖ; DM — сахарный диабет; At diagnosis — при диагностике (до лечения/наблюдения); At last contact — при последнем контакте (после лечения/наблюдения).

A. Semcheddine et al. (Алжир) поставили целью изучить частоту и особенности панкреатита при воспалительных заболеваниях кишечника. Обследованы 180 больных воспалительными заболеваниями кишечника. Панкреатит диагностирован в 5% случаев, причем в 1,6% случаев при язвенном колите и в 3,4% случаев при болезни Крона. Во всех случаях панкреатит был легким. При диагностике панкреатита в 78% случаев он был связан с приемом азатиоприна, в 11% случаев был идиопатическим и в 11% случаев — АИП 2-го типа.

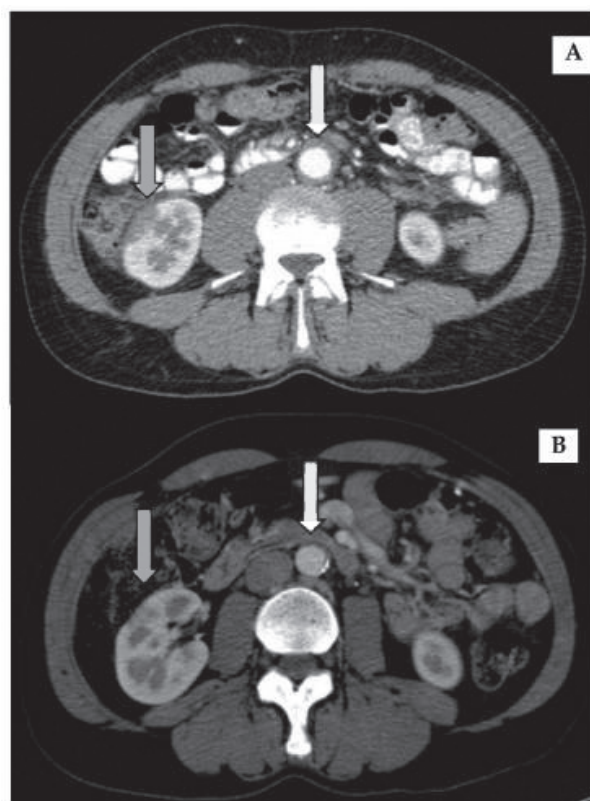
M. Vujanovic et al. (Швеция) обследовали 127 больных АИП за период 2004–2019 гг., наблюдение продолжалось 49 месяцев. У 11 (11,2%) пациентов отмечалось поражение легких: узловые поражения легких, неспецифические инфильтраты, изменения типа «матового стекла» с утолщением плевры и выпотом (рис. 13); у 10 (10,2%) больных — кардиоваскулярные поражения (поражение аорты, рис. 14); у 6 больных — оба варианта поражения. Во всех случаях изменения выявлены только при АИП 1-го типа.



**Рис. 13.** Поражение легких при АИП 1-го типа (КТ): А) до лечения; В) после лечения кортикостероидами.

*Стеатоз поджелудочной железы, поджелудочная железа и ожирение*

Интересное исследование представили О. А. Бондаренко с соавт. (Украина). Они проанализировали факторы риска холелитиаза и ХП у больных

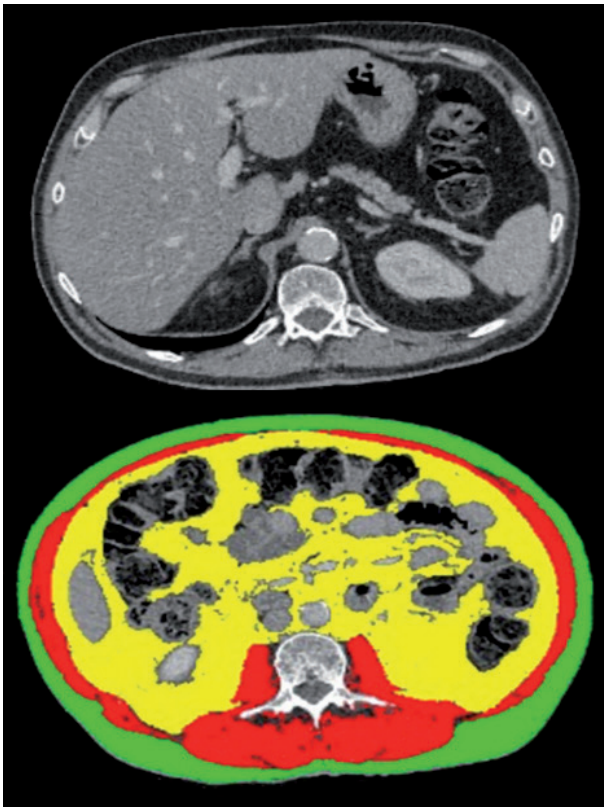


**Рис. 14.** Воспалительные изменения и утолщение стенки аорты (КТ) до (А) и после (В) лечения кортикостероидами (белая стрелка). Также наблюдалось уменьшение поражения почек после лечения (серая стрелка).

с ожирением. В исследование были включены 345 пациентов с ожирением (индекс массы тела (ИМТ)  $>25 \text{ кг/м}^2$ ). Контрольную группу составили 120 пациентов с нормальным ИМТ. Желчнокаменную болезнь (ЖКБ) и ХП диагностировали на основании клинических, биохимических и сонографических данных. УЗИ выявило стеатоз печени у 280 (81%) пациентов и ЖКБ у 52 (15,1%). У 128 пациентов с ожирением был установлен диагноз ХП. Частота возникновения ХП у пациентов с избыточной массой тела составила 26,8%, у пациентов с ожирением I степени — 43,2%, II степени — 39,1% и III степени — 38,9%. ЖКБ была диагностирована у 6,5% пациентов с избыточной массой тела, у 13,5% пациентов с ожирением I степени, у 25% пациентов с ожирением II степени и у 44,4% пациентов с ожирением III степени. Если заболеваемость ЖКБ зависела от степени ожирения, т. е. с увеличением степени ожирения увеличивался процент пациентов с ЖКБ, то кривая заболеваемости ХП не изменялась пропорционально в зависимости от степени ожирения. У пациентов с ожирением наибольший относительный риск развития имел стеатоз печени — 12,174 (95% доверительный интервал (ДИ) 6,221–23,824). Относительные риски развития ЖКБ и ХП также были статистически значимо высокими: 3,617 (95% ДИ 1,480–8,843) и 3,180 (95% ДИ 1,907–5,302) соответственно. В то же время стеатоз печени в сочетании с ХП был диагностирован у 121 пациента, ЖКБ в сочетании с ХП — у 35 пациентов. Таким образом, ЖКБ и ХП у пациентов с ожирением встречаются чаще, чем у пациентов без ожирения.

Преобладающим этиологическим фактором развития панкреатита у пациентов с ожирением является билиарная патология. Однако наличие положительной корреляции между клиническими, сонографическими и биохимическими показателями также указывает на участие нарушений липидного и углеводного обмена в патогенезе ХП у пациентов с ожирением.

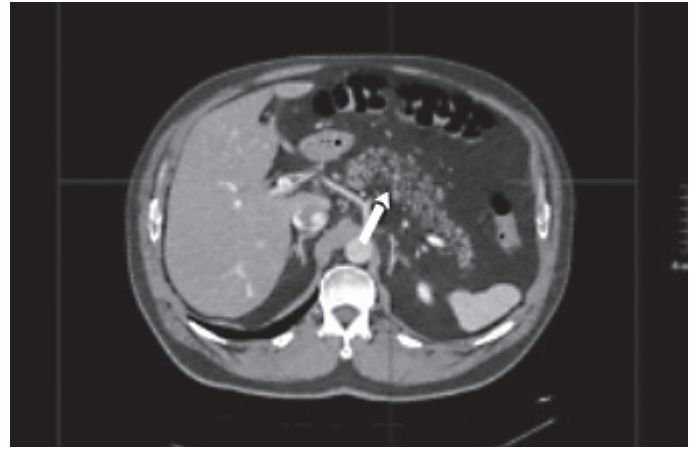
М. Jalal et al. (Великобритания) ввели термин «саркопеническое ожирение», т. е. саркопении в сочетании с ожирением. Они обследовали 102 больных ХП. Фекальный эластазный тест выявил ВНПЖ у 46 больных. Саркопении по данным компьютерной томографии (КТ) на уровне L5 определялась в 67,4% случаев при снижении содержания фекальной эластазы и в 32,1% случаев при нормальном уровне эластазы ( $p=0,0006$ ). Сделан вывод, что частота саркопенического ожирения при ВНПЖ составляет 70%, а без ВНПЖ — 28,6% ( $p=0,008$ ). Пример саркопенического ожирения представлен на рис. 15.



**Рис. 15.** Пример саркопенического ожирения при ХП: ИМТ 27 кг/м<sup>2</sup>, снижено содержание фекальной эластазы; саркопении и увеличение объема висцерального жира (мышцы — красный цвет, подкожный жир — зеленый цвет, висцеральный жир — желтый цвет).

А. Kaczka et al. (Польша) проанализировали данные 1547 пациентов гастроэнтерологического отделения университетской клиники г. Лодзь за 2 года для определения частоты и факторов риска неалкогольной жировой болезни (НАЖБ) ПЖ. Выявлены (с помощью КТ, УЗИ) 192 больных с НАЖБ ПЖ (рис. 16). У этих больных достоверно чаще отмечено ожирение, СД 2-го типа, жировая болезнь печени, старше возраст; недостоверно выше уровень холестерина и триглицеридов в крови.

Большое внимание привлекла лекция Т. В. Gardner (Великобритания) о стеатозе ПЖ. Прежде всего,



**Рис. 16.** КТ пациента с НАЖБ ПЖ. Плотность ПЖ снижена, выражена дольчатость.

проблема стеатоза ПЖ окружена рядом нерешенных вопросов (рис. 17), терминология стеатоза ПЖ — нечеткая (рис. 18). Требуется дальнейшего изучения патогенез стеатоза ПЖ. В условиях окислительного стресса цитокины, высвобождающиеся из адипоцитов, провоцируют развитие локального воспаления и дисфункции пораженных панкреатических клеток. Дисбаланс синтеза адипоцитами провоспалительных (лептин) и противовоспалительных (адипонектин) адипокинов сопровождается увеличением выброса провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли- $\alpha$ , интерлейкина (ИЛ)-6, моноцитарного хемотаксического белка-1) и снижением продукции



**Рис. 17.** Аспекты, требующие изучения при стеатозе ПЖ.



**Рис. 18.** Терминология стеатоза ПЖ.



противовоспалительных веществ (ИЛ-10), проникновением моноцитов в ткани. После поступления в паренхиму ПЖ макрофаги, в свою очередь, начинают синтезировать ИЛ-1 $\beta$  и миелопероксидазу, которые еще больше усиливают активность воспалительного процесса. Выделяют следующие этапы естественного течения (прогрессирования) данной патологии (рис. 19). Стеатоз ПЖ считают предраковым заболеванием. Данное утверждение подтверждается результатами нескольких метаанализов; в одном из них показано, что стеатоз ПЖ является единственным статистически значимым фактором риска возникновения рака ПЖ (отношение шансов 18,027; 95% ДИ 7,288–44,588). Механизм этой взаимосвязи объясняют, связывая особенности возникновения рака ПЖ с дисбалансом адипоцитарных гормонов. Методы диагностики — инвазивные (биопсия ПЖ), неинвазивные (МРТ, КТ, УЗИ, стеатометрия и эластометрия при эндоУЗИ).

Лечение стеатоза ПЖ — гипокалорийная диета, физические нагрузки, поведенческая терапия, в тяжелых случаях — бариатрическое вмешательство.

Ни один из фармакологических препаратов еще не получил официального одобрения для лечения НАЖБ ПЖ, но большие надежды возлагаются на метформин, ингибиторы дипептидилпептидазы-4 и тиазолидиндионы, заместительную терапию — Креон®.



Рис. 19. Этапы прогрессирования стеатоза ПЖ.

#### Функциональная недостаточность ПЖ и заместительная ферментная терапия

М. Kovacheva-Slavova et al. (Болгария) проанализировали связь между структурными изменениями ПЖ по Кембриджской классификации и нутритивным статусом при ХП. Обследованы 90 больных ХП. Найдено достоверное снижение показателей преальбумина, ретинол-связывающего белка, витамина D, аполипопротеинов крови по мере усугубления структурных изменений ПЖ (рис. 20). Авторы сделали вывод о необходимости мониторинга трофологического статуса для подбора дозы препарата Креон® и коррекции нутритивных нарушений.

S. Hartmann et al. (Германия) провели сравнение *in vitro* двух капсулированных препаратов панкреатина: минимикросферического препарата Креон® и Липанкреазы в пеллетах. Показано, что минимикросферы препарата Креон® не превышают 2 мм в диаметре, тогда как пеллеты Липанкреазы имеют размер

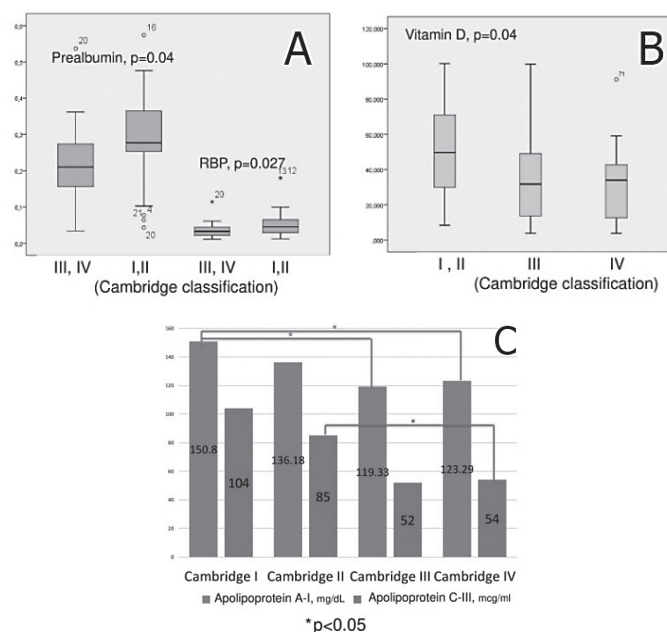


Рис. 20. Связь между структурными изменениями ПЖ и нутритивным статусом при ХП. А — преальбумин, ретинол-связывающий белок (RBP), выраженность структурных изменений по Кембриджской классификации; В — витамин D, выраженность структурных изменений по Кембриджской классификации; С — аполипопротеины, выраженность структурных изменений по Кембриджской классификации.

1,5–3,1 мм, их поверхность не такая гладкая, как у препарата Креон® (рис. 21). Выполнено сравнение растворимости оболочки минимикросфер и пеллет. Продemonстрировано, что оболочка пеллет начинает растворяться при pH 4–5, а оболочка минимикросфер препарата Креон® быстро растворяется только при pH 6, характерной для дуоденального просвета. Это представляет собой явное преимущество препарата Креон®, т. к. высвободившийся при pH 4–5 панкреатин подвергается частичной инактивации (рис. 22).

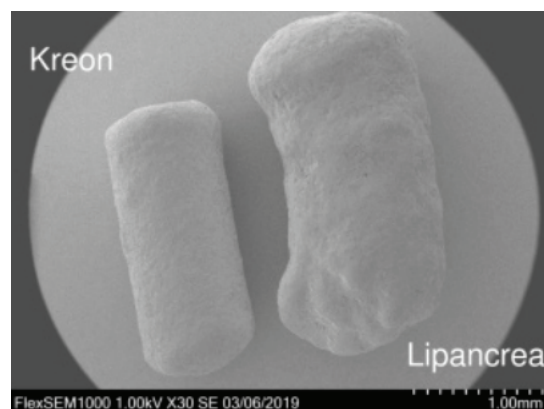
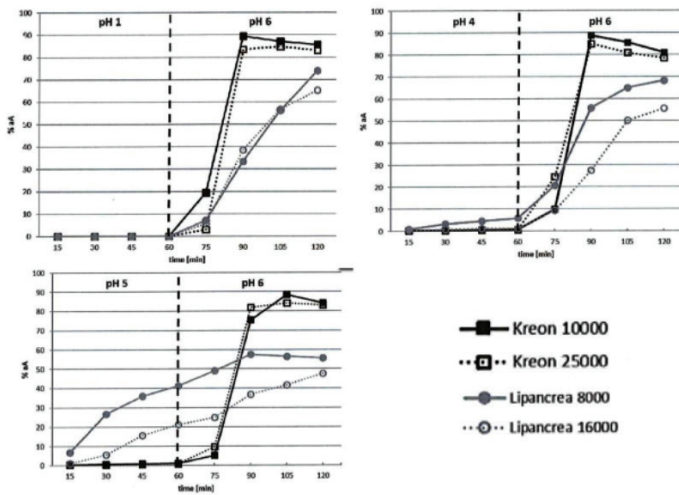


Рис. 21. Сравнение минимикросферы Креон® и пеллеты Липанкреазы.

#### Рак и другие злокачественные заболевания ПЖ ВППЖ при раке ПЖ

G. Rossi et al. (Италия) сравнили диагностическую информативность показателей глюкозы и раково-эмбрионального антигена (carcinoembryonic antigen, CEA) в содержимом кист ПЖ для диагностики муцинозных кистозных опухолей ПЖ



**Рис. 22.** Зависимость от pH растворения оболочки двух ферментных препаратов.

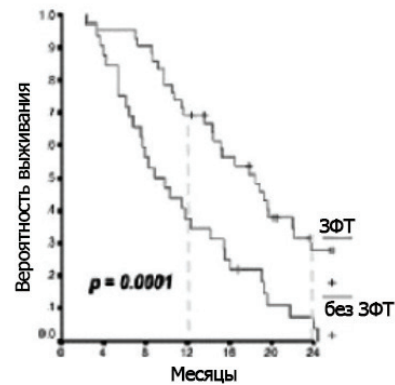
(метаанализ). Были включены 4 когортных исследования, в общей сложности 319 пациентов. Используемый порог для глюкозы составлял 50 мг/дл в трех исследованиях и 66 мг/дл в одном, в то время как во всех исследованиях использовался порог СЕА в 192 нг/мл. Показатель глюкозы показал более высокую чувствительность и более низкую гетерогенность (92%; I2=0%) по сравнению с СЕА (69,4%; I2=64%), в то время как специфичность была выше для СЕА (75,6% глюкоза против 92% СЕА). Метаанализ показал, что, учитывая высокую распространенность муцинозных кистозных опухолей ПЖ, необходимы дополнительные исследования, чтобы определить, необходимо ли совместное использование обоих маркеров с различными пороговыми значениями для повышения точности диагностики с учетом возможности малигнизации муцинозных кист ПЖ.

D. de la Iglesia et al. (Испания) выполнили систематический обзор и метаанализ «Внешнесекреторная недостаточность ПЖ при поздней стадии рака ПЖ». Проанализированы 11 рандомизированных исследований, данные 513 больных с поздней стадией рака ПЖ. Частота ВНПЖ при раке головки железы — 56%, тела и хвоста — 32%. Частота предиабета или СД — 50%. Заместительная ферментная терапия (ЗФТ) ассоциируется с увеличением продолжительности жизни на 3,8 месяца.

L. Kuposky et al. (Чехия) показали, что возможно повышение содержания IgG4 в крови при аденокарциноме ПЖ. Обследованы 117 пациентов с гистологически подтвержденной аденокарциномой ПЖ. Определяли уровень IgG4 в крови. В 11,9% случаев — небольшое повышение уровня IgG4 крови. В 1,7% случаев показатель IgG4 был повышен более, чем в 2 раза. Вывод: следует иметь в виду возможность ложнопозитивного повышения содержания IgG4 в крови при аденокарциноме ПЖ.

I. Trestini et al. (Италия) изучили влияние ЗФТ на выживаемость больных с аденокарциномой ПЖ (поздняя стадия), получивших первую линию химиотерапии. Обследованы 110 больных, 65% из них имели симптомы мальнутриции, 50% — получали

Креон®. У больных, получавших ЗФТ, выживаемость в течение года составила 61,8%. Годовая выживаемость без ЗФТ — 32,5% ( $p=0,0001$ ) (рис. 23).



**Рис. 23.** Вероятность выживания больных с аденокарциномой ПЖ в зависимости от назначения ЗФТ.

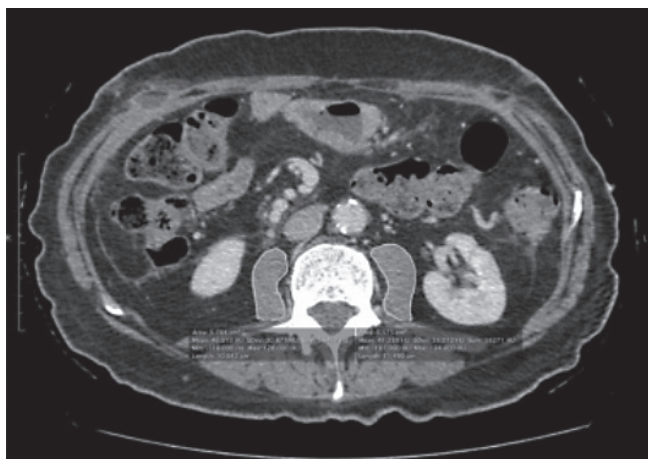
D. Ouyón et al. (Испания) изучили результаты фекального эластазного теста и нутритивные показатели у больных с билиопанкреатическими опухолями. Многие факторы способствуют мальнутриции при билиопанкреатических опухолях, а ВНПЖ считают основной причиной. Показано, что ВНПЖ связана с повышением смертности при раке ПЖ. Выполнено проспективное обсервационное исследование 165 пациентов с билиопанкреатическими опухолями (103 — аденокарцинома ПЖ, 44 — холангиокарцинома, 5 — рак желчного пузыря, 13 — карцинома фатерова соска). ВНПЖ по результатам фекального эластазного теста была обнаружена у 64 из 165 пациентов (38,8%): 53 — рак ПЖ (51,5%), 5 — холангиокарцинома (11,4%), 5 — карцинома фатерова соска (38,5%), 1 — рак желчного пузыря (20%). Частота ВНПЖ была выше при раке головки ПЖ (58,5%) по сравнению с телом и хвостом ПЖ (31,3%) ( $p=0,004$ ). Сывороточными маркерами, ассоциированными с ВНПЖ при раке ПЖ, были низкий уровень альбумина ( $p=0,013$ ), высокий — билирубина ( $p=0,017$ ) и HbA1c ( $p=0,017$ ), а также повышенный уровень СА 19-9 ( $p=0,038$ ). Несмотря на то, что частота ВНПЖ при холангиокарциноме низкая, ее возможность следует учитывать при дистальной холангиокарциноме (16,7%), особенно у лиц с повышением уровня HbA1c ( $p=0,05$ ). ВНПЖ также следует принимать во внимание при раке фатерова соска; при этом ВНПЖ ассоциируется с низким уровнем альбумина ( $p=0,016$ ) и высоким уровнем HbA1c ( $p=0,086$ ). Эти результаты следует учитывать при решении вопроса о необходимости ЗФТ препаратом Креон®.

Учитывая высокую частоту рака ПЖ (4-е место в мире по смертности от рака), представляет интерес исследование D. Balaban et al. (Румыния) об особенностях проявлений и течения СА 19-9-негативной аденокарциномы ПЖ. Обследованы 78 пациентов с раком ПЖ. Общая 6-месячная выживаемость составила 45%. Средние значения СА 19-9 составляли 2727,5 Ед/мл. Более двух третей пациентов имели местно-распространенные или метастатические опухоли. Девять из 78 пациентов, т. е. 11,5%, имели



отрицательные значения СА 19-9. Не было статистически значимых различий в отношении стадии опухолей между двумя группами. 6-месячная выживаемость была выше в группе отрицательного СА 19-9: 46,4% против 33,3%. СА 19-9 отрицательный рак ПЖ имел лучший исход в обследованной когорте. Эти результаты должны быть подтверждены в более крупных когортах с углубленным анализом гистологии опухоли.

В. М. Копчак с соавт. (Украина) показали значение саркопении как предиктора послеоперационных осложнений после резекции по поводу рака ПЖ. Обследованы 147 больных, перенесших резекции ПЖ с 2009 по 2018 г. Саркопению диагностировали по индексу m. psoas (КТ на уровне L3) (рис. 24). Саркопения диагностирована в 44,9% случаев. Послеоперационные осложнения развились в 60,6% случаев при наличии саркопении и в 33,3% при ее отсутствии ( $p=0,001$ ). Летальность соответственно — 6,0% и 2,2% ( $p=0,3$ ). Выживаемость соответственно — 23 и 35 месяцев ( $p=0,04$ ).



**Рис. 24.** Пример саркопении по индексу m. psoas (КТ на уровне L3) у больного с ВНПЖ.

Центральное место в конгрессе занял симпозиум по ВНПЖ при раке ПЖ. В рамках симпозиума прочитал лекцию профессор Е. Domínguez-Munoz (Испания). 80% больных раком ПЖ имеют саркопению и/или кахексию. Саркопения и кахексия при аденокарциноме ПЖ — самые выраженные из всех локализаций опухолей. Определения саркопении и кахексии представлены в таблице 2.

**Таблица 2**

Определения саркопении и кахексии

Саркопения	Кахексия
<ul style="list-style-type: none"> <li>Пресаркопения — уменьшение мышечной массы при сохранении силы и физической функции</li> <li>Саркопения — уменьшение мышечной массы и уменьшение силы или физической функции</li> <li>Тяжелая саркопения — уменьшение мышечной массы и уменьшение силы и физической функции.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Непреднамеренное уменьшение массы тела, которое прогрессирует и рефрактерно к лечению, с ухудшением физической функции и плохим прогнозом для жизни.</li> </ul>

Развитие саркопении и кахексии обусловлено доминированием катаболических факторов над поступлением нутриентов (рис. 25, 26). Из-за нарушения оттока секрета ПЖ (блокада протока опухолью), замещения функционально активной паренхимы ПЖ опухолевой тканью развивается ВНПЖ (рис. 27).

После оперативного лечения (резекции ПЖ) риск саркопении и кахексии увеличивается.

Патофизиологические изменения после резекции ПЖ

*Изменения физиологии желудка:*

- нарушение фундальной релаксации из-за исчезновения антрофундального и дуоденофундального рефлексов;

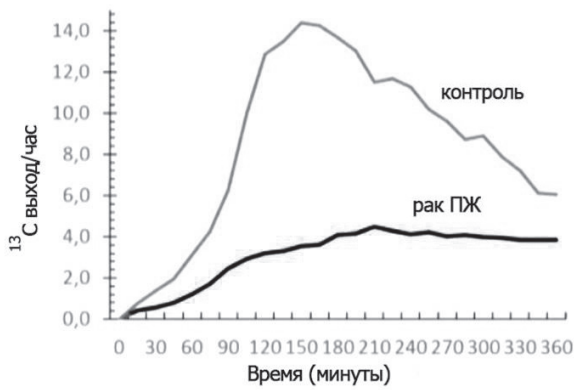


**Рис. 25.** Факторы увеличения катаболических процессов при раке ПЖ.



**Рис. 26.** Факторы снижения поступления нутриентов в органы и ткани.





**Рис. 27.** Результаты триглицеридного дыхательного теста у больных раком ПЖ и здоровых людей.

- нарушение нервной стимуляции панкреатической секреции из-за отсутствия фундальной релаксации.

*Изменения физиологии двенадцатиперстной кишки (ДПК):*

- снижение ХЦК-стимуляции панкреатической секреции;
- вторичные нарушения из-за резекции ДПК.

*Изменения в физиологии ПЖ:*

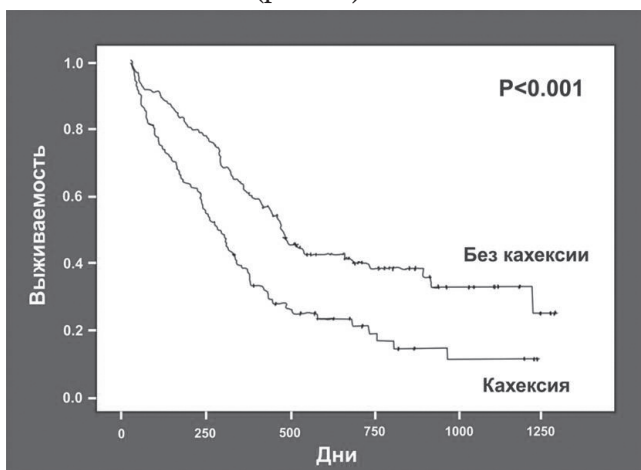
- резекция ПЖ и ее основное заболевание приводят к снижению секреции;
- нарушения, связанные с изменением взаимоотношений с желудком и ДПК.

*Нарушения пищеварения:*

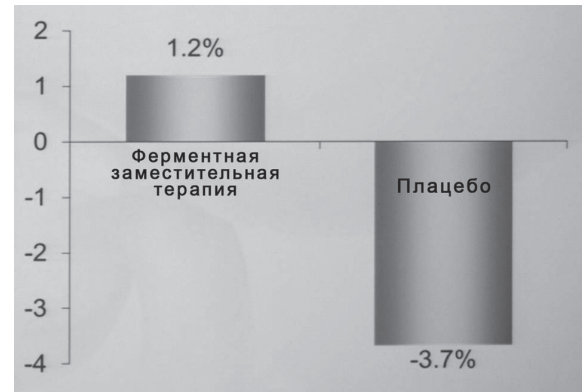
- изменения топографических взаимоотношений приводят к асинхронизму между эвакуацией из желудка и секрецией желчи, панкреатического сока;
- при резекции желудка крупные и трудноперевариваемые частицы поступают в просвет тощей кишки.

Кахексия и саркопения значительно ускоряют развитие метастазов и уменьшают продолжительность жизни больных (рис. 28). Так, при обследовании 198 больных раком ПЖ оказалось, что метастазы достоверно чаще выявляются у больных с кахексией (47% против 24%,  $p < 0,001$ ).

ЗФТ (Креон® по 75–100 тыс. ЕД на основной прием пищи) способствовала достоверному увеличению массы тела больных (рис. 29).

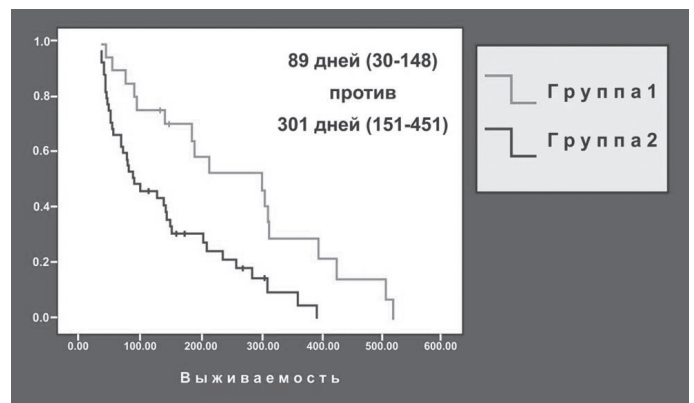


**Рис. 28.** Выживаемость больных с кахексией достоверно ниже, чем без кахексии.

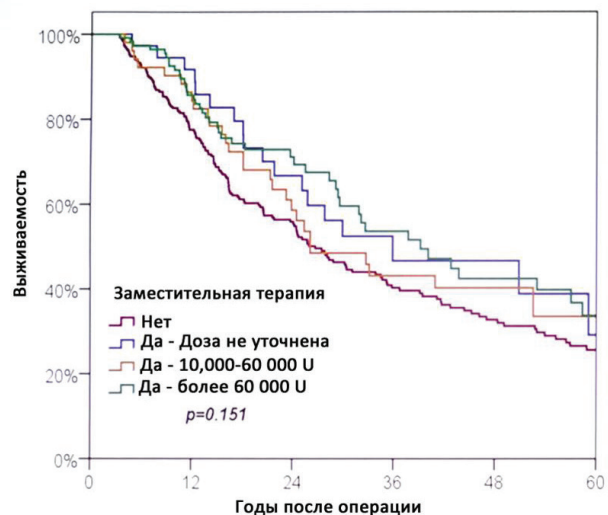


**Рис. 29.** Динамика массы тела больных раком ПЖ при терапии препаратом Креон® в течение 8 недель.

При ретроспективном анализе проанализировали влияние лечения панкреатической недостаточности на выживаемость больных неоперабельным раком ПЖ. Больных разделили на две группы: группа 1 — лечение недостаточности ПЖ (50 тыс. ЕД на основной прием пищи и 25 тыс. ЕД при перекусе) + химиотерапия; группа 2 — только паллиативная химиотерапия. Выживаемость больных первой группы значительно превышала показатель больных второй группы (рис. 30). Важно, что выживаемость увеличивается при увеличении дозы препарата Креон® (рис. 31).



**Рис. 30.** Сравнение выживаемости больных раком ПЖ в зависимости от назначения ЗФТ.



**Рис. 31.** Выживаемость больных раком ПЖ в зависимости от дозы препарата Креон®.

## Микробиота и патология поджелудочной железы

J. Hale et al. (Великобритания) проанализировали современное состояние проблемы нарушений кишечной микробиоты при патологии ПЖ по данным литературы (рис. 32).

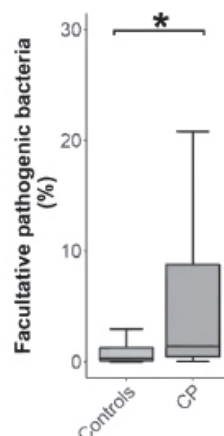


**Рис. 32.** Перспективы изучения кишечной микробиоты при патологии ПЖ.

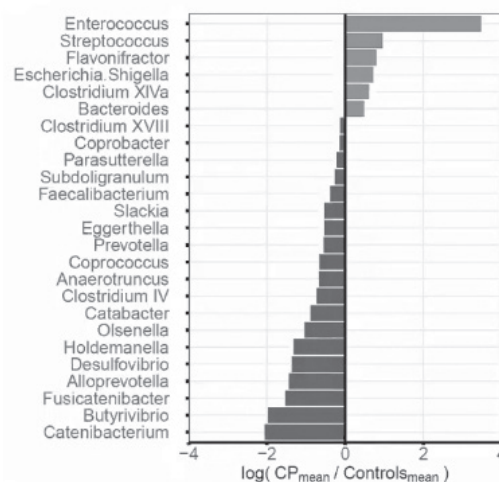
Возможность анализа микробиоты ротовой полости и ДПК при раке ПЖ изучили L. Archibugi et al. (Италия). Пародонтоз является фактором риска возникновения рака ПЖ, и в последнее время появились доказательства того, что кишечные бактерии способны мигрировать в ПЖ и оказывать протуморогенное действие. Микробиота ДПК в случаях рака ПЖ была описана только у пациентов с опухолью головки железы без учета изменений микробиома из-за нарушения экзокринной функции ПЖ или состава желчи. Целью исследования было оценить возможность оценки микробиома полости рта и ДПК в группе пациентов с раком ПЖ и в контрольной группе. В исследование были включены пациенты с аденокарциномой ПЖ без обструкции главного панкреатического и общего желчного протоков и здоровые участники. У них собирали слюну и проводили щеточную биопсию слизистой оболочки ДПК (при диагностическом эндоУЗИ или эндоскопии верхних отделов желудочно-кишечного тракта). Ген бактериальной 16S РНК экстрагировали, амплифицировали с помощью полимеразной цепной реакции и подвергали секвенированию. В исследование были включены 7 пациентов с раком ПЖ и 3 здоровых участника. Ген бактериальной 16S РНК был успешно выделен и секвенирован во всех случаях. Все образцы были адекватны для анализа. Никаких существенных различий между образцами с точки зрения  $\alpha$ - и  $\beta$ -разнообразия не наблюдалось. Необходимы дальнейшие исследования.

F. Frost et al. (Германия) показали, что микробиота кишечника у пациентов с ХП характеризуется значительным дисбиозом и синдромом избыточного бактериального роста (СИБР). Обследован 51 больной ХП и 102 здоровых человека. Кишечная микробиота определялась секвенированием. Обнаружено увеличение количества факультативных патогенов: *Enterococcus* ( $q=0,002$ ), *Streptococcus* ( $q<0,001$ ), *Escherichia/Shigella* ( $q=0,005$ ) и уменьшение количества продуцентов короткоцепочечных жирных кислот (их считают важными в обеспечении нормальной проницаемости кишечной стенки):

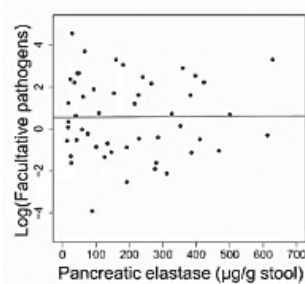
*Faecalibacterium* ( $q=0,005$ ), *Butyrivibrio* ( $q=0,010$ ) (рис. 33, 34). Интересно, что увеличение количества факультативных патогенов при ХП зависело не от состояния ВПЖ (рис. 35), а от курения (рис. 36).



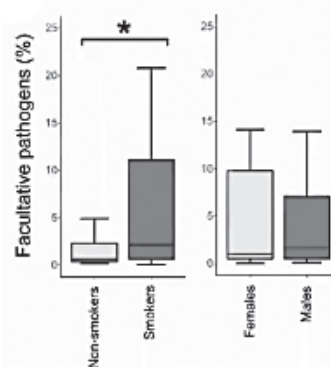
**Рис. 33.** Увеличение частоты выявления факультативных патогенных бактерий в тонкой кишке при ХП. Controls — здоровые люди; CP — больные ХП.



**Рис. 34.** Микробиота тонкой кишки при ХП и у здоровых людей. Controls mean — здоровые люди в среднем; CP mean — ХП в среднем.



**Рис. 35.** Отсутствие зависимости между уровнем фекальной эластазы-1 и количеством факультативных патогенов.



**Рис. 36.** Зависимость выявления факультативных патогенов от курения и пола пациентов. Smokers — курильщики; Non-smokers — некурящие; Females — женщины; Males — мужчины.

Распространенность экзокринной недостаточности ПЖ и СИБР в тонкой кишке у больных СД с абдоминальными симптомами изучили R. Kadaj-Lipka et al. (Польша). В проспективное когортное нерандомизированное исследование включены 273 больных СД 1-го и 2-го типа. Содержание фекальной эластазы-1 было снижено в 14,5% случаев при наличии абдоминальных симптомов и в 13,3% при их отсутствии. СИБР (водородный тест с лактулозой) имел место в 64,8% при наличии абдоминальных симптомов и в 20,0% при их отсутствии ( $p=0,001$ ) (рис. 37). Частота СИБР достоверно чаще при лечении метформином.

Встреча Европейского Клуба Панкреатологов, как всегда, была информативной и интересной. Скоро и мы будем встречать коллег в Киеве!

УДК 616.37

doi: 10.33149/vkp.2020.04.01

## RU Новости европейской панкреатологии (по материалам 52-й встречи Европейского Клуба Панкреатологов)

**Н. Б. Губергриц<sup>1</sup>, Н. В. Беляева<sup>1</sup>, Г. М. Лукашевич<sup>2</sup>,  
Л. А. Ярошенко<sup>2</sup>, А. Е. Клочков<sup>2</sup>, А. В. Юр'ева<sup>2</sup>,  
К. Н. Бородий<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Многопрофильная клиника «Инто-Сана», Одесса, Украина

<sup>2</sup>Донецкий национальный медицинский университет, Украина

**Ключевые слова:** Европейский Клуб Панкреатологов, панкреатиты, рак поджелудочной железы, диагностика, лечение, функциональная недостаточность поджелудочной железы, заместительная ферментная терапия

2–3 июля 2020 г. состоялась 52-я встреча Европейского Клуба Панкреатологов, которая была организована в Париже и проведена on-line. Конгресс впервые проходил в таком формате, и около тысячи панкреатологов приняли в нем участие. Следует отметить высокий научный, организационный и технический уровень конгресса.

В обзоре представлены наиболее интересные результаты исследований по следующим разделам: анатомия поджелудочной железы (ПЖ), острый ранний хронический, аутоиммунный панкреатит, рак и другие злокачественные заболевания ПЖ, функциональная панкреатическая недостаточность, заместительная ферментная терапия, стеатоз ПЖ, микробиота при панкреатической патологии.

Dugic et al. (Швеция) выполнили систематический обзор «Влияние анатомических вариантов вирсунгианова протока на внешнесекреторную функцию и риск патологии ПЖ». Проанализированы исследования базы MEDLINE с 1960 по 2019 г., включены данные 3234 пациентов. Составлена классификация анатомических вариантов протоковой системы ПЖ.

Большое внимание привлекла лекция Т. В. Gardner (Великобритания) о стеатозе ПЖ. Проблема стеатоза ПЖ окружена рядом нерешенных вопросов, терминология стеатоза ПЖ нечеткая. В условиях окислительно-



**Рис. 37.** Результаты водородного дыхательного теста у больных СД.

### Литература:

- 52<sup>nd</sup> European Pancreatic Club (EPC) meeting. Pancreatology. 2020. Vol. 20, No S1. P. S1–S180

го стресса цитокины, высвобождающиеся из адипоцитов, провоцируют развитие локального воспаления и дисфункции пораженных панкреатических клеток. Требуется дальнейшего изучения патогенеза стеатоза ПЖ. Центральное место в конгрессе занял симпозиум по внешнесекреторной недостаточности ПЖ при раке ПЖ. В рамках симпозиума прочитал лекцию профессор E. Dominguez-Munoz (Испания). 80% больных раком ПЖ имеют саркопению и/или кахексию. Саркопения и кахексия при аденокарциноме ПЖ — самые выраженные из всех локализаций опухолей. Подробно проанализирован патогенез кахексии и саркопении при раке ПЖ, обоснована необходимость заместительной ферментной терапии препаратом Креон®. Особое внимание уделено патогенезу панкреатической недостаточности после оперативного лечения (резекций ПЖ, панкреатэктомии), выделены особенности заместительной терапии. Встреча Европейского Клуба Панкреатологов, как всегда, была информативной и интересной.

УДК 616.37

doi: 10.33149/vkp.2020.04.01

## UA Новини європейської панкреатології (за матеріалами 52-ї зустрічі Європейського Клубу Панкреатологів)

**Н. Б. Губергриц<sup>1</sup>, Н. В. Беляєва<sup>1</sup>, Г. М. Лукашевич<sup>2</sup>,  
Л. О. Ярошенко<sup>2</sup>, О. Є. Клочков<sup>2</sup>, А. В. Юр'єва<sup>2</sup>,  
К. Н. Бородій<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Багатопрофільна клініка «Інто-Сана», Одеса, Україна

<sup>2</sup>Донецький національний медичний університет, Україна

**Ключові слова:** Європейський Клуб Панкреатологів, панкреатити, рак підшлункової залози, діагностика, лікування, функціональна недостатність підшлункової залози, замісна ферментна терапія

2–3 липня 2020 року відбулася 52-га зустріч Європейського Клубу Панкреатологів, яка була організована у Парижі і проведена on-line. Конгрес вперше відбувся у такому форматі, і близько тисячі панкреатологів взяли у ньому участь. Слід відзначити високий науковий, організаційний і технічний рівень конгресу.



В огляді представлені найцікавіші результати досліджень за такими розділами: анатомія підшлункової залози (ПЗ), гострий ранній хронічний, аутоімунний панкреатит, рак та інші злоякісні захворювання ПЗ, функціональна панкреатична недостатність, замісна ферментна терапія, стеатоз ПЗ, мікробіота при панкреатичній патології. Dugic et al. (Швеція) здійснили систематичний огляд «Вплив анатомічних варіантів вірсунгіанової протоки на зовнішньосекреторну функцію і ризик патології ПЗ». Проаналізовано дослідження бази MEDLINE з 1960 по 2019 р., включені дані 3234 пацієнтів. Складена класифікація анатомічних варіантів протокової системи ПЗ. Велику увагу привернула лекція Т. В. Gardner (Великобританія) про стеатоз ПЗ. Проблема стеатозу ПЗ оточена низкою невирішених питань, термінологія стеатозу ПЗ нечітка. В умовах окисного стресу цитокіни, що вивільняються з адипоцитів, провокують розвиток локального запалення і дисфункції уражених панкреатичних клітин. Потребує подальшого вивчення патогенез стеатозу ПЗ. Центральне місце у конгресі зайняв симпозиум із зовнішньосекреторної недостатності ПЗ при раку ПЗ. У рамках симпозиуму прочитав лекцію професор Е. Dominguez-Munoz (Іспанія). 80% хворих на рак ПЗ мають саркопенію та/або кахексію. Саркопенія і кахексія при аденокарциномі ПЗ — найбільш виражені з усіх локалізацій пухлин. Детально проаналізовано патогенез кахексії і саркопенії при раку ПЗ, обґрунтовано необхідність замісної ферментної терапії препаратом Креон®. Особливу увагу приділено патогенезу панкреатичної недостатності після оперативного лікування (резекцій ПЗ, панкреатектомії), виділені особливості замісної терапії. Зустріч Європейського Клубу Панкреатологів, як завжди, була інформативною і цікавою.

## EN News of European Pancreatology (based on the materials of the 52<sup>nd</sup> meeting of the European Pancreatic Club)

**N. B. Gubergrits<sup>1</sup>, N. V. Byelyayeva<sup>1</sup>,  
G. M. Lukashevich<sup>2</sup>, L. A. Yaroshenko<sup>2</sup>, A. Ye. Klochkov<sup>2</sup>,  
A. V. Yuryeva<sup>2</sup>, K. N. Borodiy<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Multifield Clinic "Into-Sana", Odessa, Ukraine

<sup>2</sup>Donetsk National Medical University, Ukraine

**Key words:** European Pancreatic Club, pancreatitis, pancreatic cancer, diagnosis, treatment, functional pancreatic insufficiency, enzyme replacement therapy

The 52<sup>nd</sup> meeting of the European Pancreatic Club was organized and conducted online in Paris on July 2–3, 2020. It is the first time the Congress took place online, with about a thousand of pancreatologists having participated in it. The high scientific, organizational and technical level of the congress should be noted.

This review presents the most interesting research results in the following sections: anatomy of the pancreas, acute early chronic, autoimmune pancreatitis, cancer and other malignant pancreatic diseases, functional pancreatic insufficiency, enzyme replacement therapy, pancreatic steatosis, microbiota in pancreatic pathology.

Dugic et al. (Sweden) conducted a systematic review "The effect of anatomical variants of the Wirsung's duct on exocrine function and risk of pancreatic pathology". Studies of the MEDLINE database from 1960 to 2019 were analyzed; data of 3234 patients were included. A classification of anatomical variants of the pancreatic duct system was compiled.

A lecture by T. B. Gardner (Great Britain) on pancreatic steatosis drew great attention. The problem of pancreatic steatosis is surrounded by a number of unresolved issues; the terminology of pancreatic steatosis itself is unclear. Under conditions of oxidative stress, cytokines released from adipocytes trigger the local inflammation and dysfunction of the affected pancreatic cells. The pathogenesis of pancreatic steatosis requires further studies.

The symposium on exocrine pancreatic insufficiency in pancreatic cancer played the central role in the congress. Professor E. Dominguez-Munoz (Spain) gave a lecture within the framework of the symposium. 80% of patients with pancreatic cancer have sarcopenia and/or cachexia. Sarcopenia and cachexia in pancreatic adenocarcinoma are the most obvious among all tumor localizations. The pathogenesis of cachexia and sarcopenia in pancreatic cancer was analyzed in detail; the necessity of enzyme replacement therapy with Creon® was substantiated. Particular attention was paid to the pathogenesis of pancreatic insufficiency after surgical treatment (pancreatic resections, pancreatectomy); the features of replacement therapy were highlighted. The meeting of the European Pancreatic Club, as usual, was informative and interesting.